

日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 標準治療前からのがん遺伝子パネル検査に基づく治療の有効性に関する
バスケット試験: FIRST-Tx study
(英語) Basket trial on the efficacy of treatment based on cancer genomic profiling test
prior to standard treatment

研究開発実施期間: 令和5年4月1日～令和6年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 武藤 学
(英語) Muto Manabu

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 国立大学法人京都大学・大学院医学研究科・教授
(英語) Kyoto University Graduate School of Medicine・Professor

II 研究開発の概要

わが国では、2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険適用となり、すでに7万6千例以上のがん患者が検査を受けている。がん遺伝子パネル検査の普及によって顕在化した課題として、がん遺伝子パネル検査で日々見つかるコンパニオン診断対象癌種以外での druggable なバリエーションまたは希少バリエーションに対し、専門家会議（エキスパートパネル）で議論し薬剤を推奨しても、多くが適応外薬となり治療に繋がらないことが挙げられる。

がん遺伝子パネル検査では、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネルに基づくがん診療ガイドライン」第2.0版におけるエビデンスレベルD以上のバリエーションが検出された場合、治療効果が期待できる保険適用外の薬剤が候補になる場合がある（JAMA Oncol 2016; 2: 272-274.）。我々が行った標準治療開始前のがん遺伝子パネル検査の有効性を評価する先進B（JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2323336）においても、約33%の症例がエビデンスレベルB～Dのバリエーションに基づく治療が推奨された（unpublished data）。

米国、欧州などでは、このような場合、コンパッションエクスによるSingle Patient INDやPatient Assistant Programなどの人道的な薬剤提供などの制度により適応外使用が認められることがあるが、わが国には、同様の制度がないため効果が期待出来るバリエーションが見つかったとしても治療出来ないのが現状である。

今回我々は、がん遺伝子パネル検査において、エビデンスレベルB～Dの保険適用外薬剤が推奨される希少バリエーションを有するがん症例に対し、その治療機会を提供するために、マルチバスケット型前向き臨床試験を先進医療Bで行うためのプロトコル案の作成を行った。候補となる希少バリエーションと治療薬剤の組み合わせのリストも作成した。市民、がん患者、医療従事者1261名に対し、適応外使用に関するアンケート調査を実施し、薬剤費の負担が無い場合においては対象によらず半数以上が適応外使用を希

望することが明らかになった。一方、このような試験を実施するに当たり、研究事務局の体制を構築するための予算確保が困難な状況も明らかになったため、新たな制度設計のための研究費獲得を目指す必要性も明らかになった。

In Japan, the comprehensive genomic profiling (CGP) test was reimbursed by public national health insurance in June 2019 and more than 76,000 cancer patients have already been tested. One issue that has emerged as a result of the widespread use of CGP tests is that, even if an expert panel discusses and recommends a drug for a druggable or rare variant of a cancer type other than those targeted for companion diagnosis that are found daily by CGP tests, many of these drugs are off-label and do not lead to treatment. The following are some of the reasons for this.

In CGP testing, if a variant is detected at evidence level D or higher in the Guidance for Cancer Treatment Based on Gene Panels Using Next-Generation Sequencing Devices, Version 2.0, an uninsured drug with potential therapeutic benefit may be a candidate (JAMA Oncol 2016; 2: 272-274.). In our advanced medical care B (JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2323336) evaluating the effectiveness of CGP testing before starting standard treatment, approximately 33% of cases were recommended for treatment based on variants at evidence levels B-D (unpublished data).

In the USA, Europe and other countries, off-label use may be permitted in such cases under systems such as the Compassionate Use Single Patient IND and the Patient Assistant Program, which provide humanitarian drugs, but in Japan, there is no similar system, so even if an effective variant is found, it cannot be treated.

In this study, we developed a protocol draft for a multi-basket prospective clinical trial in advanced medical care B to provide treatment opportunities for cancer patients with rare variants for which uninsured drugs at evidence levels B to D are recommended in CGP tests. A list of candidate rare variant and therapeutic drug combinations was also developed. A questionnaire survey on off-label use was conducted among 1,261 citizens, cancer patients and healthcare professionals, which revealed that more than half of them, regardless of the subject, would prefer off-label use in cases where the drug costs are not covered. On the other hand, it also became clear that it was difficult to secure a budget to establish a research secretariat to carry out such a study, and it was therefore necessary to aim to obtain research funding to design a new system.